Lane Medical Library

Aus der Dermatologischen Universitäts-Klinik und Poliklinik
in München.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Leo Ritter v. Zumbusch

Ein Solitärfall von Osler'scher Krankheit.

(Teleangiektasia hereditaria haemorrhagica)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München vorgelegt von

Franz Joseph Klehr
aus St. Franz bei Diedenhofen

München 1935

Spezialdruckerei für Dissertationen Dr. Hermann Eschenhagen, KG., Ohlau i. Schl.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München.

Dekan:
Prof. Dr. Kürten.

Referent:
Professor Dr. F. Wirz.

Meinen lieben Eltern gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154015_0068

Osler'sche Krankheit (Teleangiektasia haemorrh. hered.) Angiomatosis (Ullmann), Rendu-Osler'sche Krankheit, Rendu - Osler - Weber'sche Krankheit, Jaccoud - Osler'sche Krankheit, Golsteins disease sind alles Namen für das Krankheitsbild, das hier zur Behandlung steht. Aus der Vielseitigkeit dieser Namen geht schon hervor, daß sich verschiedene Autoren mit diesem sonderbaren und interessanten Krankheitsbilde beschäftigt haben. Ein kurzer historischer Rückblick sei uns daher erlaubt, der uns zeigt, daß das Bild dieser Krankheit keineswegs früher immer als so etwas Einheitliches und Selbständiges aufgefaßt wurde. Beschreibungen von Frank (1840), Babington (1865), Wickham-Legg (1876), Chiari (1887), die als eigenartige Fälle von Haemophilie veröffentlicht wurden, können wir heute rückblickend als zur Osler'schen Krankheit gehörig betrachten, dank der klaren Symptomatologie dieses Krankheitsbildes und der Herausarbeitung aus einer großen Gruppe ähnlicher Erscheinungen, die uns Osler im Jahre 1901 durch seine Veröffentlichung gegeben hat. Wohl hatte schon 1896 Rendu das Wesen dieser Krankheit als etwas Eigenes, von der Haemophilie Verschiedenes erkannt. Karl Ullmann beschrieb 1900 in der Festschrift für Kaposi einen Fall, den er als Angiomatosis bezeichnete. Selbst nach Osler's grundlegender Publikation wurden noch häufig Fälle dieser Erkrankung unter anderem Namen veröffentlicht, so z. B. 1908 von Kofler als „Naevus Pringle", ja die Fälle von Curschmann, die er 1930 als eine Art „Pseudohaemophilie" bezeichnet, sind wohl auch z. T. hierher zu rechnen. Als Ursache hierfür kann man wohl die Tatsache ansehen, daß in der deutschen Literatur über Osler'sche Krankheit sehr wenig überhaupt bisher berichtet wurde. Bis 1916 finden wir in ihr so gut wie gar nichts hierüber. Da kam die große und alle bis dahin veröffentlichten Fälle zusammenfassende Arbeit des Dänen Gjessing, der zufolge jetzt mit einemmal

auch hier und da in der deutschen Literatur über einschlägige Fälle berichtet wurde. Trotzdem ist das Krankheitsbild nach wie vor in Deutschland noch wenig bekannt, selbst in Ärztekreisen, wie diese Erkrankung ja auch in den allgemeinen Lehrbüchern der Dermatologie wie der Laryngologie oder der inneren Medizin kaum Erwähnung findet. Deshalb wohl sind die meisten Publikationen nach wie vor englisch-amerikanischen oder französischen Ursprungs. Es soll daher später eine kurze Übersicht der bisher in Deutschland beobachteten Fälle folgen.

Unser Krankheitsbild ist klinisch charakterisiert durch das meist schon in früher Jugend auftretende recidivierende Nasenbluten, das vereinzelt das einzige Symptom bleibt. Meist gesellen sich jedoch gegen das 2. oder 3. Jahrzehnt Gefäßerweiterungen und Neubildungen in Nase, Mund und im Gesicht dazu, die die Patienten häufig erst zum Arzte führen. Jedoch verlangen manchmal auch schon die starken profusen Blutungen ärztliche Hilfeleistung. Zu einer ausgeprägten Anaemie kommt es dagegen meist erst im vorgeschrittenen Alter, wenn die Regenerationskraft des blutbildenden Apparates nachläßt. Hier kann das Bild dann fast perniziosaartigen Charakter annehmen, und auch schon mal zum Tode führen, wie es öfters beobachtet wurde.

Zunächst das Wesen der Erkrankung und seiner häufigsten Erscheinungsformen. Schon O s l e r gibt uns in seiner klassischen Publikation hierüber Aufschluß, denn seine Arbeit trägt die Überschrift: „Über eine familiär auftretende Form sich wiederholenden Nasenblutens, verbunden mit zahlreichen Teleangiektasien auf der Haut und den Schleimhäuten". Es ergeben sich also hieraus folgende drei Hauptmerkmale:

1. das familiär erblich (dominant) bedingte Vorkommen;
2. das wiederholte Nasenbluten mit seinen Folgeerscheinungen;
3. die Gefäßveränderungen an Haut- und Schleimhäuten, die zu Teleangiektasien und Angiomen führen.

Das erbliche Vorkommen ist schon von O s l e r beschrieben worden und wird von fast allen Autoren wieder betont.

Henle und Siemens erbrachten den Nachweis, daß die Vererbung eine dominante sei. Schön hat in seiner Arbeit desgleichen den einfach dominanten Vererbungsmodus nachweisen können. Gjessing sagt: „Daß es außer der Haemophilie kaum eine Krankheit gibt, die so ausgeprägt erblich ist wie diese".

In vielen Fällen ist die Vererbung durch ganze Geschlechterfolgen nachweisbar. Schön kann in seinem Fall drei Generationen nachweisen, die von dem Leiden befallen gewesen sind. Foggie berichtet einen Fall, der sich durch fünf Generationen dominant vererbte, anscheinend jedoch einmal eine Generation übersprang. Dore schildert einen Fall, in dessen Familie das Leiden über 100 Jahre bekannt ist.

Es sind sowohl Männer wie Frauen in annähernd gleichem Prozentsatz von der Krankheit befallen, und beide vererben ebenfalls die Erkrankung weiter auf ihre Nachkommen. Dies ist ein wesentliches Unterscheidungsmerkmal gegenüber der Haemophilie, mit der sie immer wieder verwechselt wurde und auch heute noch des öfteren verwechselt wird.

Henle fand in seiner Zusammenstellung ein Verhältnis von 41 Männern zu 49 Frauen, also nur ein ganz unbedeutendes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes, was daher nicht zu rechnen ist.

Die Erscheinungen sind jedoch wiederum so wechselnd und manchmal so unbedeutend, daß sie leicht familienanamnestisch übersehen werden können und dann wie eine Durchbrechung der dominanten Vererbung erscheinen. Schön weist darauf hin, daß bei solchen „gesunden" Familienmitgliedern die notwendige genaue Untersuchung meist nicht durchgeführt wurde. Fitz-Hugh ist der Ansicht, daß bei der Vererbung dieser Erkrankung auch gelegentlich eine Generation übersprungen wird und nennt dieses Vorkommen „Atavismus". Er meint, daß die meisten „nicht erblichen" Fälle als Beispiele eines solchen „Atavismus" bei in Wirklichkeit erblichen Teleangiektasien aufgefaßt werden müßten. Wie dem auch sei, „für die Diagnose ergibt sich jedoch daraus, daß Fehlen der der charakteristischen Familienanamnese kein unbedingter Gegenbeweis ist, da seltene scheinbar

sporadische Fälle vorkommen" (East). Hurst und Plummer haben den Nachweis erbracht, daß die Heredität nicht immer nachweisbar ist. Schon der Fall Chauffard (1896) weist keine familiäre Vererbung auf, doch ist er nicht sicher hierher gehörig erwiesen. Osler's Fall 3 scheint ebenfalls nicht familiär zu sein. Kelly's Fall 3 weist desgleichen keine Familienanamnese auf, gehört jedoch vielleicht auch nicht hierher. Fall Milbradt zeigt keine Vererbung. In der jüngeren Literatur wird auch immer wieder über Fälle berichtet, die scheinbar nicht erblich bedingt sind. So scheint der Fall von Mackay, Hugh (1927) hierher zu gehören. Fall Bottema (1931) zeigt keine familiäre Belastung. Fall Richter (1933) zeigt ebenfalls keine dominante Vererbung. Bei den vier veröffentlichten Fällen von Papke (1934) ist bei den drei ersten Fällen keinerlei Vererbung nachweisbar. Immerhin steht jedoch fest, daß sich die Osler'sche Krankheit in den meisten Fällen als dominant vererbbare Erkrankung nachweisen läßt. Fitz-Hugh konnte nach einer Zusammenstellung unter 212 sicheren Fällen nur 7 Fälle feststellen, in denen dieser einfache dominante Erbgang nicht nachweisbar war und meint auch hier, daß es sich nur um einen Ausdruck von „Atavismus" handelt. Man sieht also „den deletären Einfluß, den eine erbliche Disposition auf das Geschlecht ausüben kann" (Gjessing).

Als weiteres wichtiges Symptom ist das Nasenbluten zu erwähnen, das häufig jahrelang das einzigste Krankheitszeichen ist und in manchen vereinzelten Fällen auch bleibt. Es tritt gewöhnlich schon in frühester Kindheit auf, oft schon im Alter von 6—8 Jahren. Es kann sich sehr oft wiederholen und auch sehr heftig sein. Es sind Fälle berichtet, in denen es täglich, ja manchmal sogar 2—3 mal am Tage auftritt (Arrak). Am weitaus häufigsten ist jedoch erst das 2. und 3. Lebensjahrzehnt von dem Nasenbluten befallen. Überhaupt soll es vielfach mit zunehmendem Alter stärker werden. Die Blutungen können mitunter so stark sein, daß ärztliche Hilfe erforderlich wird. Die Patienten bekommen vielfach ein ganz blasses Aussehen, und eine genaue Blutuntersuchung zeigt öfters in schweren Fällen das Bild einer schweren sekundä-

ren Anaemie, die in bekannter Weise bekämpft werden muß. Es sind sogar mehrere Fälle beschrieben, in denen der Blutverlust so groß gewesen ist, daß die Patienten daran gestorben sind. So berichtet Mackay von solch einem Fall eines Kindes. Babington und Chiari berichten ebenfalls schon von Todesfällen an heftigem Nasenbluten. Paul hat in einer Familie mit 21 Erkrankten 3 Todesfälle durch Verbluten gesehen. Fitz-Hugh konnte bei 212 Kranken 8 Todesfälle an Verbluten feststellen. Kelly, Phillips, wie auch Reiniger und Curtius beobachteten ebenfalls Todesfälle.

Die Häufigkeit der Blutungen kann sehr wechseln, es können Wochen, Monate, sogar Jahre vergehen, ehe es wieder zu einer Blutung kommt.

Auch jahreszeitliche Einflüsse werden erwähnt; Schön berichtet von einem Fall, bei dem besonders im Frühjahr und Herbst die Blutungsneigung groß war.

Außer den Blutungen aus der Nase werden auch öfters Blutungen aus den Teleangiektasien und Angiomen der Haut und vor allem auch der anderen Schleimhäute beobachtet, so z. B. Blutungen aus den veränderten Lippen, der Zunge, dem Munde und dem Zahnfleische, den Conjunctiven im Falle Bottema. Auch familiäre Haematurie wird mit der Oslerschen Krankheit in Verbindung gebracht, so in den Fällen von Guthrie, Aitken, Atlee und Foggie. Guthrie spricht sogar von einer Art „renaler Epistaxis", und glaubt, daß es sich um gleiche Gefäßveränderungen im Nierenbecken handelt. Magen- und Darmblutungen sind von Osler und Ullmann beschrieben worden. Recidivierende Lungenblutungen unter absolutem Ausschluß von Tuberkulose wurde von Lipmann und Ottenberg, ein Exitus nach wiederholten Lungenblutungen von Arrak beschrieben. Blasenblutungen mit Nachweis von Teleangiektasien während der Schwangerschaft aufgetreten und übrigem Oslerbefund wird in einem Falle von Wagner-Papke berichtet.

Als auslösende Ursachen des Nasenblutens werden alle möglichen Faktoren angegeben. Kleine Traumen, ganz gering-

fügigen Grades, wie z. B. Husten, Niesen, ja schon psychische Erregung wie im Falle Richter's kann sie hervorrufen. Bei Lippen-Angiomen kam es sogar schon beim Essen zu Blutungen, ja selbst beim Rasieren bluteten schon Teleangiektasien und Angiome der Wangen sehr heftig. Andererseits sind auch wiederholt Fälle beschrieben, bei denen es ohne jede äußere Ursache mitten im Schlaf plötzlich zu Blutungen kam. Plummer berichtet von einem Patienten, der Schmied war, daß dieser über erhöhte Blutungsneigung klage, wenn er am offenen Feuer arbeiten müsse. Auch hormonale Faktoren scheinen bei der Blutungsbereitschaft eine Rolle zu spielen, da die Blutungen meist gehäuft auftreten in der Pubertätszeit und im Klimakterium. Verstärktes Nasenbluten vor und während der Menstruation in Fällen von Reiniger und Goldstein, oder bei Richter plötzliches Sistieren der Menses mit Nasenblutung und Entwicklung von Teleangiektasien als korrelativer Vorgang. Wagner und Gottron beobachteten Nasenbluten und Entwicklung von Teleangiektasien während der Schwangerschaft. Auch der Fall von Wagner-Papke mit starken Blasenblutungen während der Gravidität gehört hierher. Alkohol und Nikotin werden desgleichen beschuldigt, ursächlich zur Osler'schen Krankheit in Beziehung zu stehen. So bei Osler, Hanes und Gjessing. Ein begünstigendes Moment kann man ihnen wohl nicht absprechen.

Als letztes und wohl auch wichtigstes Symptom bei der Osler'schen Krankheit hätten wir die Gefäßveränderungen, die Teleangiektasie- und Angiombildung zu erwähnen. Meist erst spät, gewöhnlich nicht vor dem 20. bis 30. Lebensjahre kommt es zu diesen merkwürdigen Bildungen, die gewöhnlich sich erst langsam entwickeln und vergrößern. In anderen Fällen wird ein mehr schubweises Auftreten beobachtet, in wieder anderen Fällen ein geradezu plötzlich erruptives Erscheinen. Ebenso sollen die angiomartigen Bildungen auch wieder rückbildungsfähig sein (Chiari), mit Hinterlassung von Narben, besonders wenn es aus den Hautveränderungen geblutet hat, wie auch ohne jede sichtbaren Residuen. Meist entsteht auf irgend einen Reiz oder ein leichtes Trauma hin,

manchmal jedoch auch ohne ersichtliche Ursache, im mittleren Alter ein kleiner, hellroter oder mehr bläulich-roter Fleck, der sich allmählich vergrößert. Bei genauer Untersuchung erweist sich dieser Fleck aber als ein Gebilde netzartig verzweigter Gefäßerweiterungen, bei dem dann noch Enderweiterungen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße folgen können, und es so zur richtigen Bildung von kleinen Angiomen kommt, die entweder ganz im Niveau der Schleimhaut oder der Haut verbleiben, oder dieses Niveau auch um ein Geringes überragen können. Von diesen Knötchen gehen dann besenreiserartige Verzweigungen kleinster Gefäßerweiterungen aus. Die Gefäßerweiterungen können jedoch auch einen höheren Grad erreichen, es kommt dann zu geschlängelten Phlebektasien, wobei oft mehrere solche veränderte Gefäße parallel verlaufen können.

Die Lokalisation dieser Gefäßveränderungen bzw. Gefäßneubildungen ist in allererster Hinsicht einmal die Nasenschleimhaut und hier vor allem das Nasenseptum, aber auch die Nasenflügel und die untere und mittlere Muschel wurden mit Teleangiektasien und Angiomen behaftet gefunden. Häufig ist der Sitz derselben hier so versteckt, daß sie gar nicht gefunden oder übersehen werden. Die Haut ist am meisten im Gesicht und zwar im Bereiche der Wangen, des Nasenrückens und auch der seitlichen Nasenpartien befallen. Auch Augenlider, Ohrmuscheln, Lippen und Kinn werden befallen. Lokalisation an den Extremitäten sind selten beschrieben, hier vor allem wieder an den Nagelbetten oft nach Trauma, mit leicht entstehenden Blutungen. Am übrigen Körper wird nur selten über das Auftreten dieser Erscheinungen berichtet, so z. B. am Halse oder der oberen Brustapertur. Eine Seltenheit bildet der Fall Blumenthal-Havas mit Lokalisation an beiden Mammae und Bevorzugung der Extremitäten. Die Mundhöhle ist auch häufig Sitz von Teleangiektasien und Angiomen, so vor allem die Zunge, der harte wie der weiche Gaumen, die Wangenschleimhaut, ja auch das Zahnfleisch. Selbst Pharynx und Larynx wurden beteiligt gefunden und gaben bei Blutungen des öfteren Anlaß zu Verwechselung mit Haemoptoe oder Magenblutungen. Richter beschreibt

einen Fall von Gefäßneubildungen an den Stimmbändern und der Harnblase bei gleichzeitigem Vorhandensein einer amyotrophischen Lateralsklerose, die ebenfalls mit Gefäßveränderungen im Rückenmark in Verbindung gebracht wird. Wagner und Papke konnten in ihrem Falle cystoskopisch die Annahme von Gefäßveränderungen bestätigen, die zu starken Blasenblutungen führten. Teleangiektasien des Magens und Darmes wurden auch schon vereinzelt beschrieben, so z. B. von Osler und Ullmann, die Anlaß zu schweren Blutungen gaben, und die autoptisch nachgewiesen wurden, wie schon zuvor kurz erwähnt.

Als auslösende Ursachen haben wir oben schon Traumen, toxische Schädigungen durch Alkohol und Nikotin sowie klimatische und hormonale Faktoren erwähnt. Die Osler'sche Krankheit als Teilerscheinung allgemeiner Venenwanddysplasie zum Status varicosus gehörig zu betrachten, wie Curtius es tut, scheint uns nicht berechtigt zu sein, da das Auftreten von Varicen, besonders auch im vorgrückten Alter etwas so Häufiges und Alltägliches, bei Osler-Fällen aber keineswegs eine konstante Erscheinung ist, oder hier gerade gehäuft oder besonders stark ausgeprägt gesehen wird. Auch Kindler hält diese Verknüpfung von Curtius für äußerst fraglich, Milbradt lehnt sie direkt ab.

Von histologischer Seite der Frage der Aetiologie näher zu kommen, glauben Rosenthal und Unna, daß es ihnen gelungen sei. Ihre Befunde stimmen im großen und ganzen überein mit den spärlichen Untersuchungen von Gjessing, Memmesheimer und Ullmann. Sie fanden nämlich: „Dilatation aller Gefäße der oberen und mittleren Cutisschichten unter Veränderung des Oberhautepithels und Schwund der Papillen.

Im Papillarkörper: Elastinschwund, Bindegewebsdegeneration, Vermehrung und Schwellung der Bindegewebszellen, Quellung, Zerreißung und Zerfall der kollagenen Fasern.

In den übrigen Cutisschichten Elastindegeneration: Zusammenschiebung und Zerfall der elastischen Fasern Degeneration des Kollagens. Zerfall desselben in Bruchstücke und Krümel, zahlreiche Ödemlücken der Cutis, Kollagen der Ge-

fäßmedia ebenfalls geschwollen. Muscularis und Elastica der Gefäße vielfach verschwunden. Einreihiges, aber auch häufig doppelreihiges Endothel. Endophlebitis obliterans und beschränkte Gefäßneubildung."

Die von Ullmann beschriebenen Endothellücken konnten auch sie feststellen, werden aber wenigstens für ihren Fall als artifiziell entstanden angesehen.

Die beiden Autoren kommen zu dem Schluß: „daß es sich histologisch um eine genotypisch bedingte schwere Störung im Aufbau des gesamten Mesenchyms handelt". Auf Grund ihrer Untersuchungen auch scheinbar gesunder Haut der Patientin halten sie die pathologischen Veränderungen für nicht lokaler Natur, sondern sind der Meinung: „daß die Bindegewebsschwäche und die damit verbundenen Blutungen durch eine Systemerkrankung des Mesenchyms hervorgerufen sind." Hierin könnte man eine Hauptstütze der Curtius'schen Behauptung erblicken. Gegen diese Auffassung wendet sich Gottron; er sagt: „Die Ursache der Krankheit kann nicht in einer anatomisch nachweisbaren Schwäche des Bindegewebes erblickt werden, wie z. B. Curtius auf Grund des von Memmesheimer erhobenen Befundes annimmt." Die Richtigkeit dieses Befundes wird nicht bezweifelt, bestritten wird nur die Deutung desselben. Gottron sagt: „Die Veränderungen am Bindegewebe sind nicht als Ursache, sondern als Folge der Kreislaufstörung aufzufassen, sie seien auch nicht regelmäßig vorhanden, sondern würden auch vermißt. Jedenfalls seien sie nur im Bereiche der Teleangiektasien nachweisbar." Die Befunde Rosenthal's und Unna's lehnt Gottron mit dem Hinweis, daß es sich um eine fast 60 Jahre alte Frau gehandelt habe, ab. Diese Hautveränderungen seien durch das Alter der Patientin hinreichend erklärt.

Weißenbach, Martineau und Brisset weisen darauf hin, „daß den Thrombosen infolge Intimaveränderungen an den kleinsten arteriellen Gefäßen die Hauptbedeutung bei der Jaccoud-Osler'schen Krankheit zukommt. Das Zustandekommen der Thrombosen wird bedingt durch die als

primär angesehene Intimaerkrankung der kleinsten arteriellen Gefäße."

Milbradt betont zur Frage der Aetiologie, „daß die gewöhnlichen hereditären Fälle zu den Genodermatosen gehören, daß hingegen die Solitärfälle wahrscheinlich auf einer Insuffizienz des Leberstoffwechsels beruhen, wodurch embryonale Gefäßanlagen zum Wuchern gebracht werden".

Wie wir also sehen, ist der ganze Fragenkomplex noch sehr umstritten, und wird es weiterer intensiver Forschung bedürfen, um hier Klarheit zu schaffen.

Was die Therapie anlangt, so ist aus allem ersichtlich, daß dieselbe nur rein symptomatisch sein kann und sich auf die Bekämpfung der Krankheitserscheinungen beschränken muß. Gegen die Blutungen wird wie üblich Calzium empfohlen, lokale Verätzung mit Chromsäure und Kauterisation. Neuerdings wird von Mackay und Mc. Kenty Radiumbestrahlung mit gutem Erfolge angewandt.

Was die Behandlung der sekundären Anaemie anlangt, so wird sie sich auf die übliche Medikation von Eisen, Arsen und Leberpräparaten erstrecken müssen. Eine gelegentliche Bluttransfusion kann auch schon einmal erforderlich sein. Edel macht darauf aufmerksam, daß Lebertherapie nicht nur den Haemoglobingehalt und die Erythrocytenzahl des Blutes erhöht, sondern auch die Blutungsneigung und die Stärke der Blutungen wesentlich herabsetzt und empfiehlt sie daher für geeignete Fälle.

Die Prognose des Leidens ist an sich keine schlechte, da ja nur selten Todesfälle vorkommen, in letzter Zeit, bei rationeller Therapie, auch kaum noch berichtet werden. Da es sich jedoch um ein erbbedingtes Leiden handelt, ist keine eigentliche Heilung zu erwarten, auch nie von einer solchen berichtet worden. Das Moment der Vererbung bleibt daher in erster Linie zu beachten.

Es folgen nun die veröffentlichten in Deutschland zur Beobachtung gelangten Fälle, denen sich unser Fall anreiht.

1. Curtius-Memmesheimer (1928):

a) 50 jähriger Mann. Im 4. Lebensjahre entstand ohne äußere Ursache eine linksseitige Leistenhernie. Mit ca. 21 Jahren traten im Gesicht kleinste Gefäßerweiterungen, an den Lippen und am Kopfe kleinste rote Knötchen auf. Diese wurden teilweise nach starker Größenzunahme weggeätzt. In derselben Zeit begannen Nasenblutungen, die immer profuser wurden und den verschiedenartigsten Behandlungen trotzten und laut spezialärztlicher Untersuchung auf Varicen der Nasenschleimhaut beruhten. Alle Erscheinungen nahmen von Jahr zu Jahr an Intensität zu. Wegen des Nasenblutens wurde Patient militärfrei. 1921 einige Zeit lang brauner Urin, Mattigkeit. Keine Gliederschwellung.

Befund: Das ganze Gesicht, mit Ausnahme der Stirn, besonders aber die Wangen sind von dichtstehenden subcutanen Phlebektasien durchsetzt, die bis zu kleinbleistiftdick sind. Stellenweise sieht man Erweiterungen zu stark stecknadelkopfgroßen Varixknötchen. An manchen Stellen, besonders ausgeprägt an bd. Ohrmuscheln dichtes Netz fein verzweigter Teleangiektasien, die von blauroter Farbe sind. Diese Teleangiektasien reagieren teilweise auf Adrenalin, Wärme und Kälte. Auf dem rasierten Schädel viele flohstich- bis stecknadelkopfgroße tiefrote Angiome („Kapillarvaricen"), mehrere auch im Nacken, eines derselben, stark stecknadelkopfgroß, prall mit Blut gefüllt. Auf dem behaarten Schädel keine Spur von Phlebektasien oder verzweigten Teleangiektasien. Die Nasenschleimhaut zeigt starke narbige Veränderungen (durch Ätzungen). Linksseitige Leistenhernie. Mäßige Anaemie. Differentialblutbild: o. B. Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Blutplättchen 173900 in cmm. An der Außenseite des rechten Unterschenkels „Cavernom"-artiges, zweimarkstückgroßes Netz cutaner und subcutaner Phlebektasien, die diffus blau gefärbt sind. Auf Kompression Anaemie, nach Weglassen des Druckes sofortiges Wiedereinströmen des Blutes. — Kleine und größere Hautwunden zeigen keinerlei pathologische Blutungen.

b) 38 jähriger Mann, Bruder von a. Mit 17 Jahren Beginn starken Nasenblutens, das mit Ätzungen, Elektrolyse usw. behandelt wurde, aber stets an Stärke zunahm. Mit 20 Jahren als Rekrut eingetreten, nach zwei Monaten wegen des Nasenblutens entlassen. 1915 bis 1917 im Kriege, dann als a. v. in die Heimat. Mit 23 Jahren traten zuerst kleine Blutgeschwülstchen an der Unterlippe auf, die allmählich größer wurden. Schon mit 31 Jahren Bildung von Äderchen an der Wangenhaut. Abends im Bett öfters Krampf im lk. Bein.

Befund: An bd. Ohrmuscheln geringes teleangiektatisches Netzwerk. Auf beiden Wangen, rechts mehr als links, subcutane Phlebektasien, stecknadelkopfgroße, blaurote Angiome über dem rechten Unterkieferwinkel, an der r. Nasolabialfalte, zwischen den Augenbrauen. Je ein kleineres Angiom auf der r. Schläfe und über dem lk. Jochbogen. Auf der lk. Unterlippenschleimhaut ein stark stecknadelkopfgroßes, bläulich-rotes Angiom, außerdem über die ganze Unterlippenschleimhaut verteilt kleinere flohstich- bis kleinstecknadelkopfgroße Angiome. Auf der lk. Oberlippenschleimhaut flohstichgroßes, kirschrotes Angiom. Am lk. Septum, am linken Nasenboden, an der lateralen rechten Nasenwand und an der rechten mittleren Muschel Varicen. Auf der lk. und r. Wangenschleimhaut je ein klein stecknadelkopfgroßes, kirschrotes Angiom. Auf dem lk. Unterbauch stecknadelkopfgroßes kirschrotes Angiom. Ein eben solches (Varicenknötchen?) auf dem lk. Scrotum, in eine stark injizierte Vene eingeschaltet. Mäßiger Rippenkranz. Einige Gefäßchen im Nacken. In der linken Poplitea raben-federkieldicke subcutane Phlebektasien. An der Außenseite des lk. Unterschenkels 11 cm lange, geschlängelte kleinbleistiftdicke varicöse subcutane Vene. Innere Organe: o. B. Blutungs- und Gerinnungszeit normal.

c) 33 jähriger Mann, Bruder von a. Mit 15 Jahren (1908) wegen Appendicitis im städt. Krankenhaus Krefeld. (Gab damals schon an, seit einiger Zeit an Nasenbluten zu leiden.) Wird „weil er Bluter ist" (Familienanamnese!) nicht operiert. Der Prozeß klingt allmählich ab. Entlassung nach 2 monatigem Krankenhausaufenthalt.

Mit 18 Jahren rechtsseitiger Leistenbruch, spontan entstanden Trägt seitdem Bruchband. Mit 20 Jahren Auftreten von roten Lippengeschwülstchen, einige Jahre später auch auf den Wangen; überall „ganz klein" begonnen, sind stets größer geworden. Später traten auch rote Flecke auf dem behaarten Kopfe auf. Seit Jahren tägl. Nasenbluten, die Kissen sind häufig blutbefleckt. Dauer 4–5 Stunden. 1914 als Ersatzreservist eingezogen. Im Dezember wegen „chronischen Bronchialkatarrh's" entlassen. 1915 wieder eingetreten. Von 1917 bis 1919 in Gefangenschaft.

Befund: Ohren wie bei a. Auf dem behaarten Kopf stecknadelkopfgroße rote Flecken. Auf der lk. Wange, spärlicher auch auf der rechten teleangiektatisches Netzwerk, keine subcutanen Phlebektasien. Unterhalb der r. Orbita stecknadelkopfgroßes Angiom; medial davon ein kleineres. Ein flohstichgroßes auf der Nasenspitze, ein stecknadelkopfgroßes auf dem Kinn. Auf der Unterlippenschleimhaut 7 flohstich- bis stecknadelkopfgroße, teils erhabene An-

giome. 3 entsprechende auf der Oberlippenschleimhaut. Weitere große Angiome auf der rechten Zungenhälfte und an der Zungenspitze. Die Angiome werden auf Glasspateldruck anaemisch. Varicen am lk. und r. Septum. Auf der linken Clavicula stecknadelkopfgroßer Naevus araneus, auf der lk. und rechten Brust je 4 flohstichgroße, kirschrote Angiome. Auf der unteren Innenseite des lk. Oberschenkels dichtes cutanes Netzwerk. Dichtes Netz auf der Rückseite bd. Oberschenkel. Cutane und subcutane Phlebektasien mittleren Grades in beiden Kniekehlen. Rechtsseitig indirekte Leistenhernie. Blut: Hb. 90%, Erythoc. 4 Mill., Leukocyten 6400, Differentialblutbild: o. B. Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Innere Organe o. B.

Die Familienanamnese ergibt, daß außer den drei Brüdern auch noch eine Schwester an dem Leiden erkrankt war. Sie starb mit 25 Jahren angeblich an den Folgen der starken Blutverluste. Der Vater starb mit 48 Jahren auch im Anschluß an eine profuse Nasenblutung, er hatte seit seinem 25. Lebensjahre an starkem Nasenbluten gelitten. Der Großvater litt ebenfalls an Nasenbluten. Ein 25jähriger Sohn von a leidet desgleichen an häufigem Nasenbluten und Angiomen der Gesichts- und Kopfhaut.

2. Curschmann (1930).

a) 54jähriger Mann jüdischer Rasse, der Vater des Kranken ist in höherem Alter an Nasenbluten gestorben. Von 11 Geschwistern litten 5 an häufigem, sehr starkem Nasenbluten. Eine Schwester ist im Alter von 58 Jahren an einer besonders starken Nasenblutung zugrunde gegangen und das gleiche Schicksal traf einen Bruder mit 56 Jahren. Zur Zeit leiden von den lebenden Geschwistern noch eine Schwester mit 49 und ein Bruder mit 55 Jahren an profusem, recidivierendem Nasenbluten.

Bei allen Geschwistern scheint das Nasenbluten erst nach der Pubertät aufgetreten zu sein. Bei diesem Kranken begann es vor 25 bis 30 Jahren, also im Beginn der 20er Jahre. Das Nasenbluten kehrt alle paar Wochen wieder, früher auch häufiger. Bisweilen war es so stark, daß Patient glaubte, verbluten zu müssen. Auch bei den letzten Blutungen hatte er (angesichts der Verblutung zweier Geschwister in den 50er Jahren) diese Furcht.

Außerdem leidet er seit 28 Jahren an Magendruck, Aufstoßen usw. Auch an Haemorrhoiden, die aber nur wenig bluten, leidet er, sei sehr nervös und reizbar.

Auf sonstige Traumen, Stich, Schnitt, reagiert Patient übrigens nicht mit abnormer Blutungsneigung. Gleiches berichtet er auch von seinen Geschwistern, insbesondere haben die erkrankten Schwestern bei Menstruationen und Geburten nicht abnorm stark geblutet.

Befund: Auf den Wangen Capillarektasien, vereinzelt Petechien, an der Unterlippe kleine Haemangiome. Zahnfleisch leicht blutend, etwas geschwollen. Am weichen Gaumen einzelne kleine Petechien. Chronische Pharyngitis. Die Untersuchung der Nase und des Kehlkopfes ergab absolut normalen Befund; keine Rhagaden, keine besonderen Venektasien. Herz und Lungen: o. B. Abdomen weich, nicht schmerzhaft. Unterer Leberrand zwei fingerbreit unter dem Rippenbogen. Milzgegend etwas schmerzhaft, Milzdämpfung sehr intensiv, etwas vergrößert, Milz eben am Rippenbogen deutlich fühlbar. Übrigen Bauchorgane o. B. Die rektale Untersuchung ergibt einige nicht blutende Haemorrhoidalknötchen. Blutbild normal. Thrombocyten: 127 832 (21 auf 1000 Er.), keine abnormen Formen im gefärbten Präparat. Blutungs- und Gerinnungszeit: normal. Rumpel-Leede-Phänomen: negativ.

b) 54jähriger Mann, jüdischer Rasse. Ein Onkel mütterlicherseits leidet seit der Jugend an schwerem Nasenbluten; sonst keine Haemophilie oder derartiges in der Familie. Seit der Kindheit leidet Patient alle paar Wochen an heftigem Nasenbluten, er „schwamm förmlich in Blut", bisweilen dabei Lebensgefahr nach Aussage des Arztes. Sonst keine Blutungsneigung an Haut und Schleimhäuten. Vor einem Jahr typischer Menièreanfall mit Ohrensausen nach Alkoholexzeß; seitdem Menièrenanfälle.

Befund: Innere Organe: o. B. Der Nasenbefund ist nach fachärztlichem Urteil normal (Pat. ist übrigens früher oft endonasal geätzt worden, ohne jeden Erfolg).

Blutbefund: normal. Thrombocyten 126 880 im cmm; keine abnorme Form der Blutplättchen. Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Rumpel-Leede-Phänomen negativ.

3. Schön, Rudolf (1930).

a) 56jähriger Mann, stammt angeblich aus einer „Bluterfamilie". Nasenbluten seit frühester Kindheit, beim geringsten Anlaß, am stärksten im Frühjahr. Selten längere freie Intervalle, meist täglich geringe Blutungen mit langsamem Herabsickern des Blutes, gelegentlich aber auch profuse Blutverluste. Langjährige spezialistische

Behandlung der Nase blieb ohne Erfolg. Seit mehreren Jahren zunehmende Blässe, Atemnot bei Bewegungen, Herzklopfen, starker Durst. Seit dem 3. Lebensjahrzehnt bildeten sich rote Hautmale an beiden Wangen. Anfang März 1929 wurde im Anschluß an Grippe die Aanaemie infolge gehäuften starken Nasenblutens bedrohlich stark und auch durch Behandlung mit Leberpräparaten und Arsen nicht gebessert.

Befund: Hochgradige sekundäre Anaemie. Im Gesicht an beiden Wangen zahlreiche, ziemlich symmetrisch angeordnete Teleangiektasien, die gruppenweise angeordnet sind, meist rund, teilweise spinnenförmig. Am linken Ober- und Unterlid, übergreifend auf die Bindehaut, an der Innenfläche der Ohrmuscheln, auf dem Schädel (Glatze), auf Nasenrücken, Kinn und Unterlippe finden sich vereinzelte kleine Haemangiome, ebenso an den Schleimhäuten des Gaumens und der Zunge. Das Zahnfleisch ist intakt. Am übrigen Körper werden nur vereinzelte Teleangiektasien an Brust und Bauch bemerkt. Rücken und Extremitäten sind völlig frei davon. Krampfaderbildung an beiden Beinen. Nase: bds. im Nasenvorhof, sowohl an der Nasenscheidewand wie am Nasenflügel sind zahlreiche umschriebene Teleangiektasien.

b) 54jährige Schwester von a. Nasenbluten seit frühester Kindheit, zuerst wenig beachtet, beim Keuchhusten mit jedem Hustenanfall auftretend, nach dem 20. Lebensjahr stärker und häufiger mit Blutarmut im Gefolge. Nach und nach bildeten sich rote Flecken auf beiden Wangen und an den Lippen aus, die kommen und gehen oder allmählich größer werden. Vor 20 Jahren wurde die Nase geätzt, aber ohne Nutzen. 1917 traten Unterleibsblutungen auf, die durch 16malige Bestrahlung aufhörten. 1926 entstand eine sehr heftige Blutung, in deren Verlauf das verschluckte, geronnene Blut erbrochen wurde. Krankenhausüberführung war notwendig. Es bestand hochgradige Aanemie. Im Frühjahr sind die Blutungen meist stärker als im übrigen Jahr. Sie treten nach Niesen, Lachen, Gesichtsverziehen oft auf, aber nicht regelmäßig. Bei Katarrh sind die Blutungen geringer. Seit einem halben Jahr treten auch rote Flecken an Hals und Brust auf. Im Winter lag Pat. 6 Monate wegen ihrer Blutarmut. Wenn sie „leer" (ausgeblutet) ist, fehlt der Appetit. Patientin schont sich sehr, vermeidet jede Anstrengung, ißt sehr langsam. Auftreten blauer Flecke bei Stoßen. Gelegentlich Bluten der Lippen beim Essen.

Befund: Teleangiektasien an bd. Wangen punktförmig bis stecknadelkopfgroß; an den Lippen, besonders der Unterlippe sehr dicht,

dunkelrot, über stecknadelkopfgroß; am lk. Unterlid, der Innenseite der Ohrmuscheln, der vorderen Hals- und oberen Brustpartie kleinpunktförmig; an Zunge und harten Gaumen stecknadelkopfgroß. Starke sekundäre Anaemie. Erhebliche Krampfadern an bd. Beinen. An der Handfläche, besonders an den Fingern durchscheinende weite Venen. Fingergelenke überdehnbar. Nase: am vorderen unteren Septumwinkel Teleangiektasien.

Die Verfolgung des Stammbaumes der Familie ergibt: im Verlauf von 4 Generationen, deren letzte nur einen Träger aufweist, sind von 11 Mitgliedern der Familie 7 von Kindheit an von häufigem Nasenbluten befallen und im späteren Leben dadurch blutarm geworden.

4. Schmitt, Hans (1931):

Verf. berichtet von einem 47 Jahre alten Manne, der seit seinem 20. Lebensjahre an starkem Nasenbluten leidet. Ein Bruder soll früher auch vorübergehend an Nasenbluten gelitten haben. Sonst ergibt sich nichts, was für Heredität spricht. — Die Blutungen, die im Frühjahr und Herbst am häufigsten auftreten, zeigen sich durch Blutandrang im Kopf, Angst und Schwindel an. Sie werden durch Tabakrauch, Bücken, Schnäuzen, enge Kragen, innere Erregung u. a. ausgelöst.

Befund: An Septum, Muscheln, Wangenschleimhaut, Lippen, Zunge und weichem Gaumen befinden sich pilzähnlich vorspringende Blutschwämmchen, aus denen sich die ziemlich starken Blutungen ergießen. Auch Wangen, Rücken und Brust tragen einzelne ähnliche Gebilde. Nicht selten treten Urticariaanfälle auf, besonders bei Temperaturschwankungen. Die Blutuntersuchung ergab nach keiner Richtung hin etwas Belastendes. Allgemeinbehandlung in üblicher Weise. Lokal wurde besonders Diathermiekoagulation mit Erfolg verwandt. Nasenbluten häufig nachts, wodurch Patient dann geweckt wird. Ist sehr nervös und leicht reizbar, schläft sehr schlecht.

5. Milbradt, Wilhelm (1932):

Verf. berichtet von einem 61 Jahre alten Manne, der seit 1896 an ständigem Nasenbluten leidet, das seit etwa 7 Jahren an Häufigkeit und Stärke erheblich zugenommen habe und jetzt fast jeden Tag 1—2 mal auftrete. Verschiedentlich sei es schon zu so schweren, lang anhaltenden Blutungen gekommen, daß er sofort ins Krankenhaus geschafft werden mußte. Seit 1896 seien auch rote Flecke in

immer steigender Anzahl am Körper und vor allem im Gesicht aufgetaucht, die z. B. am Hinterkopf und an der Brust ebenfalls häufig geblutet hätten. Das Nasenbluten trete schon nach leichten Körperbewegungen, Niesen, Lachen, Verziehen des Gesichtes auf, manchmal sogar bei völliger Ruhe, zuweilen auch im Schlaf. Vorzugsweise komme es allerdings zu Nasenbluten beim Bücken, leichten Anstrengungen usw., bei denen ihm das Blut sehr leicht zu Kopfe ansteige. Das Nasenbluten sei schon mit den verschiedensten Mitteln, u. a. auch mit Ätzen und Elektrokaustik der blutenden Stellen behandelt worden, ohne daß sich ein auch nur vorübergehender Erfolg gezeigt hätte. Aus der Familienanamnese ist nichts Besonderes hervorzuheben. Insbesondere bestritt der Patient aufs bestimmteste, daß bei seinen Eltern, Geschwistern und Kindern habituelles Nasenbluten oder die oben erwähnten roten Flecke am Körper aufgetreten wären, eine Aussage, von deren Wahrheit sich Verf. später auch persönlich anläßlich von Besuchen der Angehörigen überzeugen konnte. Aus der persönlichen Anamnese ist vielleicht die Tatsache hervorzuheben, daß der Patient während seiner Militärzeit im Jahre 1894 über starke Beschwerden beim Koppeltragen zu klagen hatte. Auf genaue stationäre Untersuchung in der Jenaer med. Klinik wurde damals eine Senkleber festgestellt. Diese Anomalie befreite den Pat. von seiner Militärpflicht sowie 1914 vom Kriegsdienst.

Befund: Psychisch sehr ängstlich und labiler Patient. Haut welk und schlapp, einzelne Verrucae senilis, blasser, grau-gelblicher Farbe. Haut und Schleimhäute schlecht durchblutet. Disseminiert über dem Körper fanden sich 3—8 mm große, meist runde, in der Minderzahl spinnenförmige Telangiektasien. Auf Gesicht und Brust sah man vereinzelt strichförmige, bzw. ganz unregelmäßig gestaltete Capillarerweiterungen. Die Lokalisation dieser Teleangiektasien war, der Häufigkeit nach geordnet: Nase, behaarter Kopf, Lippen, übriges Gesicht, Ohren, Hals, Stamm, Extremitäten. An den Unterschenkeln waren überhaupt keine capillaren Erweiterungen mehr vorhanden, dagegen vereinzelt an Zunge, weichem Gaumen, r. Tonsille, hinterer Rachenwand und Epiglottis. Zahlreiche circumscripte und diffuse Gefäßerweiterungen an der Schleimhaut des Naseninneren und dort vorwiegend im vorderen Teil des Septums (Locus Kieselbachi). Neben den Teleangiektasien waren auch vereinzelte stecknadelkopf- bis linsengroße, über das Hautniveau sich erhebende Haemangiome zu beobachten, die auf Glasspateldruck im Gegensatz zu den anderen Gefäßerweiterungen nicht völlig verschwanden. Ein Übergang von diesen Capillarerweiterungen in Pigmentnaevi wurde im Gegen-

satz zu anderen Autoren nicht beobachtet. Die Venenzeichnung war besonders an den unteren Extremitäten sowie in der unteren Sternalgegend ausgesprochener, ohne daß man von typischen Varicen hätte sprechen können. Ferner waren einige innere Haemorrhoiden geringfügigen Ausmaßes zu finden. Im Gegensatz zu den kühlen und blassen distalen Enden der Extremitäten, wo man fast von Acroasphyxie sprechen konnte, war an dem Rumpf der Dermographismus sowie die aktuelle Hautreaktion nach intracutaner Coffein-Injektion stark gesteigert. Rumpel-Ledee'sche Endothelsymptom nach 5 Min. langer Stauung deutlich positiv. Unterer Leberrand zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Die Leberfunktionsprüfung ergab eine deutliche Leberschädigung.

Diagnose: Teleangiektasia haemorrhagica hereditaria, latente cirrhotische (?) Leberschädigung.

6. Blumenthal-Havas (1932—33):

Verf. berichten von einer 40jährigen Frau, bei der die Anamnese keine ernstlichen Erkrankungen ergab. In den letzten Jahren anfallweises Auftreten von starkem Herzklopfen, Kurzatmigkeit und sonstige Herzbeschwerden, die als Herzmuskelerschlaffung gedeutet wurden. Ferner sei Pat. leicht aufgeregt. Schon in früheren Jahren hatte sie auffallend rote Backen. Erst vor 4 Jahren bemerkte sie an der lk. Brust kleine, blutunterlaufene Stellen, die sich ganz allmählich vergrößerten, und seit 1½ Jahren graue Auflagerungen zeigen. Wann die jetzt bestehende rote Farbe der Brüste, des Halses und der Arme aufgetreten ist, kann sich Pat. nicht erinnern. Sie sind ihr nicht weiter aufgefallen. Seit 3 Jahren finden sich von der Patientin als „Froststellen" gedeutete Veränderungen an den Unterschenkeln, vereinzelt auch an den Zehen, welche ihr jedoch in gleicher Weise, wie die Veränderungen an der Brust, keine Beschwerden machten. Pat. fühlt sich auch sonst bis auf die bereits erwähnten Herzbeschwerden gesund.

Familienanamnestisch ergibt sich, daß die 2 Kinder der Pat. im Alter von 20 und 17 Jahren an den Zehen, an den Hacken und Unterschenkeln ebenfalls „Froststellen" haben. Die ältere der beiden Töchter weist auch „Froststellen" an den Fingern auf. Bei der Patientin sind das Gesicht, vor allem beide Wangen und die Kinnpartie stark gerötet. Bei genauer Betrachtung löst sich die Röte in eine Unzahl dicht stehender Teleangiektasien auf, die teilweise bis zu stecknadelkopfgroßen angiomartigen Bildungen erweitert sind. Auch am Lippenrot und über dieses nach oben und unten hinaus-

greifend sind einzelne Gefäßreiserchen zu sehen. Von eben solcher Beschaffenheit ist die Haut in der oberen Hälfte der mittleren Brustregion, entsprechend dem Blusenausschnitt. Beide Mammae sind vor allem in ihrer unteren Hälfte blaurot verfärbt. Auch hier besteht die Verfärbung aus zahlreichen feinsten Teleangiektasien. In den blaurot verfärbten Teilen der lk. Mamma sind mehrere, teils einzeln, teils gruppiert stehende angiomartige Gebilde vorhanden von Stecknadelkopf- bis Linsengröße. Diese sind von dunkelblauroter Farbe und ragen etwas über das Niveau der umgebenden Haut. Die größeren von ihnen sind von großen Hyperkeratosen bedeckt und haben das Aussehen von Angiokeratomen. Die Arme, vor allem die Streckseiten der Oberarme, sind fleckig gerötet, wobei hellrote mit blauroten Flecken, die teilweise grob netzförmig angeordnet sind, abwechseln. Die Handrücken haben eine mäßig blaurote Farbe. Die Unterschenkel sind von zahlreichen blauroten Fleckchen bedeckt mit ausgesprochen follikulärer Anordnung. In der unteren Hälfte der Streckseite bds. handtellergroße, blaurote, fleckige Infiltrate (Pernioden).

Bei den beiden Töchtern finden sich ebenfalls rote Backen, die sich bei näherem Hinsehen wie bei der Mutter in Teleangiektasien auflösen.

7. Rosenthal und Unna (1932/33):

Die 58 Jahre alte Frau stammt nach ihren eigenen Angaben aus einer „Bluterfamilie", in der ein schweres, sich durch viele Jahrzehnte immer wiederholendes und manchmal lebensbedrohliches Nasenbluten sich als ein Erbübel durch 4 Generationen nachweislich verfolgen läßt. Der zugängliche Stammbaum der Famile läßt mit aller Klarheit die charakteristischen Eigentümlichkeiten des Erbganges erkennen.

Der Großvater der Patientin mütterlicherseits, die Mutter litten an schwerem recidivierendem Nasenbluten mit zahlreichen „Blutflecken" im Gesicht, während zwei Geschwister der Mutter frei von diesem Leiden blieben. Der einzige Bruder der Patientin blieb ebenfalls frei von Krankheitserscheinungen; dagegen leidet ein Sohn seit früher Jugend an starkem Nasenbluten, zu dem sich Ende der 20er Jahre auch Angiombildungen im Gesicht und im Munde, besonders an der Zunge hinzugesellt haben. Die einzige Tochter zeigt z. Zt. keine Symptome dieser Krankheit. Ein Sohn ist im Weltkrieg in jungen Jahren symptomfrei gefallen.

Bei der Patientin bestand seit früher Jugend starkes Nasenbluten, welches in wechselnden Intervallen spontan oder unter dem Einfluß selbst geringer körperlicher Anstrengungen, ja selbst im Anschluß an Aufregungen auftrat. Zeitweilig waren die Blutungen aus der Nase so schwer und lang anhaltend, daß die Kranke hochgradig blaß wurde. In manchen Jahren bestand fast täglich ein geringes Heraussickern des Blutes aus der Nase, das ohne ersichtliche äußere Ursache von stärksten Blutungen unterbrochen wurde. Gegen das Ende des 3. Jahrzehnts traten im Anschluß an eine Geburt Gefäßneubildungen im Gesicht auf, die von der Kranken als „Blutflecken" bezeichnet werden. Im Laufe der folgenden Jahre traten ähnliche Gefäßneubildungen auch an den Lippen, an den Ohren, an der Zunge und am weichen Gaumen auf, und mehrfach sollen neben den aus der Nase auch leichtere und schwerere Blutverluste aus blutenden Zungenherden erfolgt sein. Gegen das Ende der 40er Jahre sollen sich die Blutungen aus der Nase immer häufiger und heftiger eingestellt haben, und vom 55. Lebensjahre an soll das Nasenbluten kaum noch aufgehört, sondern mit Perioden von leichtem Heraussickern und schwersten, kaum stillbaren profusen Blutungen abgewechselt haben. Unter dem Einflusse dieser chronischen Blutverluste entwickelte sich allmählich eine hochgradige Blutarmut mit starker Kurzatmigkeit und Hinfälligkeit. Schließlich wurde die Kranke im Stadium schwerster Ausblutung dem Krankenhause überwiesen. Hier bot sich das charakteristische Bild der multiplen Gefäßneubildungen im Gesicht, an den Ohren, an Lippen und Zunge. Der Blutbefund bei der Aufnahme war: Hb. 18%, Erythrocyten 900 000, Leukocyten 3600, Blutplättchen 250 000 im cmm, Reticulocyten 3%, Neutrophile 54%, Lymphocyten 44%, Monocyten 2%. Aniso- und Poikilocytose. Blutungs- und Gerinnungszeit normal. An der Nasenscheidewand wie an der Schleimhaut der Nasenflügel fanden sich zahlreiche Gefäßerweiterungen, z. T. mit blutigen Schorfen belegt. Auch in der hinteren Rachenwand bis herab zum Larynx lassen sich zahlreiche Gefäßneubildungen von angiomatösem Charakter nachweisen. Im übrigen sind nur ganz vereinzelte Teleangiektasien an der vorderen Brustwand festzustellen. Milz gerade fühlbar. An bd. Beinen geringfügige Krampfaderbildungen.

Unter dem Einflusse von Bluttransfusionen und Ätzungen der blutenden Teleangiektasien in der Nase mit anschließender starker Tamponade gelingt es, das Nasenbluten allmählich zum Stehen zu bringen. Im Verlaufe eines Vierteljahres besserte sich der Blut-

befund erheblich. Bei der Entlassung bestand folgender Blutbefund: Hb. 50%, Erythroc. 2,75 Mill., Leukocyten 8000.

8. Wittkower und Rarey (1933):

a) 63 Jahre alte Frau, deren Mutter häufig an Nasenbluten gelitten hat und in hohem Alter offenbar an einer Verblutung zugrunde gegangen ist. Von sonstigen Familienmitgliedern bestehen, abgesehen vom Sohne (s. unten), keinerlei Krankheitszeichen.

Patientin selbst hat von Kindheit an viel an Nasenbluten gelitten. 1926 haben sich Herzinsuffizienzerscheinungen (Atemnot beim Treppensteigen) bei ihr eingestellt. Digitalisbehandlung. 1928 wurde eine Blutarmut bei ihr gefunden. Hepatratbehandlung. Seit Juli 1931 hat Pat. 4 mal, zuletzt im Oktober 1932, Blut erbrochen. Bluttransfusionen. In der med. Klinik Halle auf Grund des röntgenologischen Magenbefundes Verdacht auf Magengeschwür. In den letzten Jahren haben sich, wenig beachtet von der Patientin, rote Hautmale im Gesicht und an den Händen entwickelt.

Befund: Hochgradige Blässe von Haut und Schleimhäuten. Im Gesicht und an den Händen, besonders an den Fingern, zahlreiche stecknadelkopf- bis reiskorngroße rote Erhabenheiten, die sich mit dem Glasspatel leicht wegdrücken lassen (Teleangiektasien). Sofern sich die Flecken nicht völlig wegdrücken lassen, bestehen neben den Teleangiektasien Hautblutungen. Außer Teleangiektasien und kleineren Angiomen an den Armen und Beinen circumscripte Venektasien bis zur Ausbildung von cavernomartigen Bildungen von Dreimarkstückgröße. Ähnliche Veränderungen zeigen sich an der Bindehaut, an der Lippen-, an der Wangen-, an der Gaumenschleimhaut und an der Zunge. An der Nasenschleimhaut in der Gegend des Locus Kieselbachi blutige Suggillationen. Allseitige Dilatatio cordis im Sinne einer Myodegeneratio. Innere Organe sonst o. B. Blutbild: Hb. 45%, Erythrocyten 2,71 Mill., F. I. 0,83, Leucocyten 4750, Blutplättchen 330 000. Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Blutsenkungsgeschwindigkeit 60/110 mm.

b) 40 Jahre alter Mann (Sohn von a), leidet seit dem 8. Lebensjahre an häufigem Nasenbluten. Bei jedesmaligem Schnauben Nasenbluten. Mitunter Zungenbluten. Auch beim Haarkämmen und beim Rasieren kommt es leicht zu Blutungen. Vor 5 Jahren Magenbluten. Verdacht auf Ulcus ventriculi. Seitdem gelegentlich Druck in der Magengegend. Am 14. 12. 1932 erneut Blutbrechen. Die Hautveränderungen wurden unbeachtet gelassen.

Befund: Im Gesicht und an den Händen, an den Fingern, besonders unter den Nägeln stecknadelkopfgroße Teleangiektasien. Etwa hirsekorngroße Angiome an der Unterlippe und an der Zunge. Sonstiger Körperbefund mit Ausnahme des Magens o. B. Der Magen zeigt röntgenologisch im Bereiche der Cardia und des oberen Drittels des Magens zylindrische und ringförmige Schleimhautzeichnung, die höchstwahrscheinlich durch eine nicht der Norm entsprechende Schwellung der Schleimhaut bedingt ist. Blutbefund: Hb. 95%, Erythroc. 4,957 Mill., F. I. 0,96, Leucocyt. 6300, Blutplättchen 250 000. Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Blutsenkungsgeschwindigkeit 7/12 mm.

c) 57 Jahre alte Frau, hat ihre Eltern seit 40 Jahren nicht gesehen. Soweit bekannt, sind ähnliche Krankheitserscheinungen wie bei der Patientin bei Familienangehörigen nicht beobachtet worden. Pat. selbst hat seit ihrem 7. Lebensjahre viel an Nasenbluten gelitten (zum erstenmal angeblich nach einem Sturz auf die Nase). Mit 41 Jahren bemerkte Pat. einen roten Fleck unter ihrem r. Auge. In den folgenden Jahren bildeten sich weitere Flecke im Gesicht, an der Zunge und an den Händen aus. Häufig kam es zu Zungenblutungen. Um Blutungen zu vermeiden, nahm Pat. nur flüssige und breiige Speisen zu sich. Vor 3 Jahren Kauterisation der Nasenschleimhaut wegen stark zunehmenden Nasenblutens. Seit 1½ Jahren häufig Druckgefühl in der Oberbauchgegend, bitteres Aufstoßen und Abneigung gegen fette und saure Speisen.

Befund: Hochgradige Blässe von Haut und Schleimhäuten. Im Gesicht, an den Händen, besonders an den Fingern, an der Lippen-, Wangen-, Gaumenschleimhaut, an der Zunge, an der Nasenschleimhaut (bds. am Septum) und an der Bindehaut zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengroße, deutlich über die Unterlage erhabene Angiome. Augenhintergrund: Bds. Papillenödem, links temporal oben neben der Papille ein sternförmiger, tief in der Netzhaut gelegener Herd, der nicht mit Sicherheit als Blutungsrest angesprochen werden kann. Herz etwa 1 Querfinger nach lks. dilatiert, röntgenologisch bestätigt; über allen Ostien lautes systolisches Geräusch, Punctum maximum über der Pulmonalis. Die Leber überragt den unteren Rippenbogen etwa 2 querfingerbreit. Leberfunktionsprüfungen sprechen für Leberparenchymschädigung. Gallenblase röntgenologisch nicht darstellbar. Milz: o. B. Magenausheberung mußte wegen eintretender Blutungen, zweimal wiederholt, vorzeitig abgebrochen werden. Röntgenologisch: schmale Ausstülpung in Form eines Hiatusprozesses. Faltenverlauf im wesentlichen ruhig. In der

Cardiagegend keine schöne Parallelität, etwas Kräuselung. An einzelnen Stellen leichte Quellung. Pylorus- und Duodenalgegend einwandfrei. An bd. unteren Extremitäten Ödeme, offenbar cardialen Ursprungs. Blutbefund: Hb. 33%, Erythrocyt. 3,41 Mill., F. I. 0,48, Leucocyten 5000, Blutplättchen 310 000, Blutungs- und Gerinnungszeit normal. Blutsenkungsgeschwindigkeit 10/25 mm.

9. Richter, Wilhelm (1933):

Verf. berichtet von einer 27 Jahre alten Frau, deren Familienanamnese keinerlei erbliche Belastung aufweist, weder in Hinsicht auf Gefäßneubildungen, noch auf das Nasenbluten, oder dgl. Menarche mit 13 Jahren Menses stets regelmäßig, aber häufig so stark, daß ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden mußte. Keine Fehlgeburten. Vor 5 Jahren heiratete sie. Aus der Ehe entstammt ein 3jähriger gesunder Knabe. 1930 bekam Pat. überraschend die Nachricht vom tödlichen Unfall ihres Mannes. Seit dieser Zeit setzten die Menses schlagartig aus und haben sich auch bis heute nicht gezeigt. 3 Monate später entwickelten sich plötzlich im Gesicht, am Hals und an den Armen zahlreiche, in Herden angeordnete, bläulich-rote Flecken, deren Zahl im Laufe der Zeit immer mehr zunahm. Zu gleicher Zeit trat häufiger Nasenbluten auf und ebenso bemerkte die Pat., daß sie im Anschluß an Zähneputzen und Gurgeln gelegentlich aus dem Munde blutete. Auch fiel der Pat. auf, daß sich an der Lippenschleimhaut kleine, bläuliche Flecken zu gleicher Zeit mit den Hautveränderungen entwickelt hatten. Im übrigen fühlte sich Patientin aber wohl und hat sonst keine weiteren Veränderungen an sich beobachtet. Vor ca. 8 Monaten stürzte sie vom Rad und zog sich am lk. Unterschenkel eine erhebliche Verletzung zu, so daß sie Krankenhausaufnahme finden mußte. Kurze Zeit darauf bemerkte sie, daß sie immer matter, und ihr Gang unsicher wurde. Im weiteren Verlauf fiel ihr dann auf, daß die Handrückenpartien eigenartig einfielen, die Finger im Ruhezustand stets gebeugt waren, die Zehen nicht mehr bewegt werden konnten. Es trat dann allmählich eine derartige Verschlechterung ein, daß Pat. nur noch unter Aufbringung aller Energie in der Lage war, mit Stöcken sich mühsam fortzubewegen. Bei der geringsten Anstrengung trat heftiges Herzklopfen auf. Die Pat. hat stets Schwindelgefühl. Wegen der bisher unbeeinflußbaren Amenorrhoe wurde sie der Frauenklinik überwiesen.

Befund: Gesicht, Hals, Nackenpartie, oberes Brust- und Rückengebiet ist besät von in Herden angeordneten hellroten Flecken, die

auf Druck verschwinden und sich bei genauer Besichtigung als kleine Gefäßreiserchen erweisen. Dazwischen liegen in unregelmäßiger Verteilung vereinzelte, stecknadelkopf- bis linsengroße, blaurot verfärbte kugelige, weiche ausstreichbare Knötchen. Über dem übrigen Körper, besonders aber über den Extremitäten, finden sich vereinzelt in regelloser Anordnung die gleichen Veränderungen. Lippen- und Wangenschleimhaut, der gesamte weiche Gaumen ist übersät von bläulich-violett verfärbten, auf Druck verschwindenden, im Niveau der Schleimhaut liegenden, herdförmig angeordneten Gefäßreiserchen. Außerdem finden sich vereinzelt stecknadelkopfgroße, bläulich verfärbte, weiche, ausstreichbare, halbkugelig vorgewölbte Knötchen. Ähnliche Veränderungen zeigen sich auch am Zahnfleisch. Schon bei geringster Berührung tritt leicht Blutung ein. Weiterhin sieht man am Larynx und Pharynx die gleichen Veränderungen. Besonders instruktiv war das Bild an den Stimmbändern. An der Nasenschleimhaut konnte nichts Auffallendes festgestellt werden.

Cystoskopie ergab: In der Umgebung der Ureterostien finden sich neben besonders in Herden angeordneten stärkeren Gefäßzeichnungen vereinzelte, halbkugelig, scharf umschriebene, hellrot verfärbte Vorwölbungen, sonst keine Veränderung.

Diagnose: Osler'sche Krankheit, Basedow, amyotrophische Lateralsklerose, Ulcus trophicum am Unterschenkel.

10. Papke (1934):

a) 20 Jahre alte Frau, die im 8. Schwangerschaftsmonat den Gynaekologen aufsucht, wegen beträchtlicher Blasenblutung. Dabei fielen dem untersuchenden Arzt die im Bereich der Haut vorhandenen Veränderungen auf. Diese ließen an Purpura haemorrhagica denken. Da aber das Erscheinungsbild nicht charakteristisch genug für diese Erkrankung erschien, wurde Patientin dem Dermatologen zur Begutachtung überwiesen.

Seit vielen Jahren litt Pat. an häufigem Nasenbluten, das schwer stillbar war. Außerdem waren bei ihr kleine rote „Pünktchen" auf der Haut seit der Kindheit vorhanden. Zur Zeit der Schwangerschaft haben sich diese „Pünktchen" vermehrt. Bei Verletzungen soll es aus ihnen zu stärkeren Blutungen gekommen sein.

Hautbefund: Die Wangen und insbesondere die oberen Extremitäten und an diesen vornehmlich die Schulterpartien bds., sind der Sitz zahlreicher, bläulich-roter, zum Teil fleckartiger, im Niveau

der Haut gelegener, z. T. knötchenförmiger Gebilde, die in der Regel Stecknadelkopfgröße nicht überschreiten. Bei Lupenbetrachtung erkennt man, daß es sich bei den fleckförmigen Gebilden um Teleangiektasien handelt, die vollkommen im Niveau der Haut gelegen sind. Bei den knötchenförmigen Effloreszenzen liegen stärker erweiterte Teleangiektasien vor, von denen in ihre Umgebung oft in reiserartiger Anordnung zarte, ebenfalls im Niveau der Haut gelegene Teleangiektasien ausstrahlen.

Cystoskopisch konnte festgestellt werden, daß die Blasenblutungen ihren Ausgang von einzelstehenden Gebilden nehmen, die von gleicher Beschaffenheit sind wie die auf der Haut befindlichen Veränderungen.

Die Geburt verlief ohne Störungen.

Bei einer zweiten späteren Schwangerschaft kam es weder zu einem vermehrten Auftreten der Hauterscheinungen, noch zu Blasenblutungen. Bei den Kindern der Kranken konnten bis vor einem Jahr keine ähnlichen Veränderungen wie bei der Mutter festgestellt werden, die im Sinne der Osler'schen Krankheit zu deuten wären.

Familienanamnestetisch konnte nichts von Osler'scher Krankheit festgestellt werden. Blutsverwandtschaft bestand bei den Eltern der Kranken nicht.

Die Patientin wurde in der Februarsitzung 1930 der Gynaek. Gesellschaft Berlin von G. A. Wagner, der sie als Gynaekologe beobachtete, demonstriert.

b) 30 Jahre alter Mann, der die Hautklinik aufsuchte wegen der in der letzten Zeit vermehrt aufgetretenen knötchenförmigen Veränderungen auf beiden Wangen.

Anamnestisch gibt Patient an, daß er seit etwa 10 Jahren unter häufigem Nasenbluten zu leiden habe, das gewöhnlich plötzlich aufgetreten sei. In den letzten Jahren habe er jährlich 10—12 mal starkes Nasenbluten gehabt. Seit 6 Jahren besteht bei dem Kranken angeblich ein Magengeschwür. Von ähnlichen Erkrankungen in der Verwandtschaft ist ihm nichts bekannt.

Befund: Blaß aussehender Mann. In symmetrischer Verteilung sind das Gesicht, und zwar vornehmlich die Nasolabialfalten, der Nasenrücken, die Nasenflügel, sowie auch vereinzelt das Kinn, Sitz von etwa reiskorngroßen, halbkugelig sich vorwölbenden angiomartigen Bildungen, die untermischt sind mit reiser- und spinngewebartig angeordneten Teleangiektasien, bei denen auf schwachem Druck mit dem Glasspatel zarte Pulsation sichtbar ist. Auf dem Zungenrücken finden sich ebenfalls vereinzelte Teleangiektasien.

Mit Rücksicht auf die klinische Diagnose, Osler'sche Krankheit, wurde der Kranke in die innere Klinik geschickt zwecks Feststellung, ob ein Magengeschwür vorliege, und ob diesem ev. Besonderheiten zukämen. Der Befund ist folgender:

Bei dem 30 Jahre alten Kranken, der seit 4 Jahren über uncharakteristische Magenbeschwerden klagte, fand sich ein flaches Ulcus duodeni an der Vorderwand. Bemerkenswert an dem Ulcus duodeni ist die vorhandene Anacidität (mit geringer Ansprechbarkeit auf Histamin). Da diese Erscheinung für ein Ulcus duodeni ganz ungewöhnlich ist, weil etwa 75% dieser Ulcera mit Superacidität und etwa 25% mit Normalacidität einhergehen, würde bei diesem Ulcus eine große Seltenheit vorliegen. Die Existenz der Anacidität legte den Gedanken nahe, daß es sich nicht um ein gewöhnliches Ulcus pepticum handelt. Patient gab auf Befragen noch an, daß vor 2 Jahren bei ihm röntgenologisch ein Magengeschwür festgestellt worden sei.

c) 41 jähriger Mann, der seit 6 Jahren die jetzt vor allem im Bereich des Gesichts und der Mundschleimhaut vorhandenen Veränderungen beobachtet. Diese sollen zunächst auf dem Zungenrücken in Form von kleinen roten „Stippchen" aufgetreten sein. Diese Veränderungen haben an Umfang zugenommen und gleichzeitig sollen ähnliche Erscheinungen im Gesicht aufgetreten sein. Seit etwa ebenfalls 6 Jahren fällt dem Manne häufigeres Nasenbluten auf; er will aber bereits als Kind, etwa seit seinem 13. Lebensjahre, hin und wieder Nasenbluten gehabt haben. Zu Blutungen soll es besonders nach leichten Stößen und kleinen Verletzungen gekommen sein, gelegentlich sind auch Nasenblutungen nach Aufregungen entstanden. Im Herbst glaubt der Patient stärkeres Bluten beobachtet zu haben. Besonders im letzten Jahre sind die Blutungen sehr häufig gewesen und vornehmlich nach Aufregungen aufgetreten.

Es besteht keine Blutsverwandtschaft der Eltern, dem Kranken ist nichts darüber bekannt, daß in seiner Familie eine ähnliche Erkrankung besteht oder bestanden hat. Die Verwandten sind nicht erreichbar.

Befund: blaß anaemisches Aussehen; innere Organe: o. B. Nervenbefund: o. B. Befund der Nervenklinik bestätigt die Vermutung, daß Schwachsinn vorliegt, da aber keine objektive Anamnese zu erheben ist, läßt sich der Grad des Schwachsinns nicht feststellen, zumal da bei dem Kranken auch zahlreiche psychogene Momente mitspielen.

Hautbefund: Im Gesicht, an der Ohrmuschel und Teilen des behaarten Kopfes, sowie an den Schleimhäuten und dem Lippenrot, insbesondere auf dem Zungenrücken und am Zungengrund, befinden sich zahlreiche stecknadelkopf- bis erbsengroße, weinrote, knötchenförmige Gebilde. Die größeren unter diesen überragen die umgebende Haut um 1 bis 1,5 mm. Die Gebilde sind ziemlich symmetrisch verteilt, im ganzen ist aber die r. Gesichtshälfte stärker befallen als die linke. Im Bereiche des Gesichtes sind insbesondere die Wangen und hier vornehmlich die Oberkiefer- und Jochbeingegend, die Nasolabialfalten betroffen, aber auch in anderen Bezirken, wie Nase, Kinn sowie Schläfen finden sich Hautveränderungen. Im Bereich des behaarten Kopfes sind diese in der Scheitel- und Schläfengegend vorhanden. An den Ohrmuscheln sind vor allem der Ohrmuschelrand und das Ohrläppchen befallen. Bemerkenswert sind einzelne Effloreszenzen auf den Handrücken und die unter der Nagelplatte einzelner Finger sichtbaren roten Flecke, von denen der Patient angibt, daß er bei Verletzungen der Fingernägel bei Ausübung seines Berufes oft Blutungen aus den Nägeln habe.

Mitbefallen ist auch die Haut auf dem oberen Teil des Thorax, aber auch am Stamm finden sich in unregelmäßiger Aussaat einzelne blaurote Knötchen.

Am dichtesten mit Krankheitserscheinungen besät sind insbesondere das Lippenrot und der weiche Gaumen.

In der Hauptsache haben wir es mit Teleangiektasien zu tun, die fleckförmig im Niveau der Haut gelegen sind und auf Glasspateldruck entweder vollständig oder fast vollständig, mit Nachweis schwacher Pulsation, verschwinden. Neben diesen flachen sind bis erbsengroße, cavernomartige, knotige Gebilde wahrnehmbar, die ihrerseits auf Glasspateldruck oft nicht vollkommen zum Verschwinden gebracht werden können. Von diesen cavernomartigen Gebilden gehen an zahlreichen Stellen reiserartig Teleangiektasien aus.

Die Veränderungen am Stamm, insbesondere am Rücken sind klinisch nicht unterscheidbar vom Angioma senile.

Durch einfachen Druck auf die am Gesicht und an den Schleimhäuten vorhandenen Gebilde läßt sich keine Blutung auslösen. Fernerhin befinden sich an den Wangen einzelne, kleine, hautfarbene Närbchen, von denen der Patient glaubt angeben zu können, daß es sich um narbig abgeheilte Knötchen, aus denen es geblutet haben soll, handelt.

Während der Beobachtungszeit, die sich auf über 1 Jahr erstreckte, ist das anaemische Aussehen ein wechselndes. In der letzten Zeit sieht Patient stärker anaemisch aus, wohl infolge der jetzt häufig auftretenden Blutungen. Blutbild: starke sekundäre Anaemie.

d) Ewa 60 jährige Frau in schwer krankem Zustand. Anamnese ist infolge des Zustandes der Patientin von ihr nicht zu erheben. Die Angehörigen können nur unvollkommene Angaben machen.

Die Mutter der Kranken hat häufig an Nasenbluten, das ihr im Leben viel zu schaffen machte, gelitten. Auch der Sohn der Kranken soll häufig Nasenbluten haben. Patientin selbst hat seit frühester Jugend an Nasenbluten gelitten, jetzt hat sie angeblich auch Magen bluten. Die Folge davon ist die im Augenblick vorhandene starke Anaemie. Wegen der Magenblutung ist Patientin anderweitig behandelt worden; dort ist aber anscheinend das Wesen der Erkrankung, d. h. der Zusammenhang mit dem bei der Patientin vorhandenen Hautleiden nicht erkannt worden.

Das Blutbild zeigte eine ausgeprägte sekundäre Anaemie. Erythroc. 3 Mill., Hb. 50%. Keine Verminderung der Thrombocyten. Blutungs- und Gerinnungszeit normal.

Hautbefund: Das Erscheinungsbild ist ein ausgeprägtes für Osler'sche Krankheit. Die einzelnen Effloreszenzen sollen mit zunehmendem Lebensalter vermehrt aufgetreten sein. Vornehmlich sind die sichtbaren Schleimhäute des Mundes ergriffen, insbesondere das Lippenrot, der vordere Anteil des Zungenrückens, der Gaumen und die Wangenschleimhaut. Es finden sich an diesen Stellen zahlreiche, stecknadelkopfgroße und größere knötchenförmige, teleangiektatische Gebilde, die auf Glasspateldruck fast völlig verschwinden und reiserförmige Fortsätze zeigen. Ähnliche Veränderungen mit weniger teleangiektatischen Bildungen sind noch vereinzelt im Gesicht vorhanden. Gehäufter ist die Aussaat derartiger Veränderungen im Bereiche der Finger, und zwar auf der Streck- und Beugeseite und auf den Handrücken. Auch im Bereiche des Unterarms und am lk. Fuß finden sich cavernomartige Gebilde.

Am Rumpf sind gleichfalls knötchenförmige Angiome vereinzelt vorhanden, die aber vom Angioma senile sich nicht unterscheiden und als solche anzusprechen sind.

Auch bei dieser Kranken finden sich Veränderungen im Magen-Darmkanal gleicher Art wie an der Haut. Diese Magenveränderungen waren es, die längere Zeit hindurch im Mittelpunkt ärztlicher Behandlung standen, ohne in ihrem Wesen erkannt zu werden.

Eigener Fall:

Familienanamnese: Die 55 Jahre alte Patientin stammt aus einer angeblich gesunden Familie. Der Vater starb mit 47 Jahren an Grippe. Er habe den Feldzug 1870/71 mitgemacht, habe viel mit Rheumatismus zu tun gehabt und sei seit Jugend lungenleidend gewesen; Bluthusten habe er jedoch nie gehabt. Die kalten Winter habe er vielfach im warmen Süden verlebt. Die 76 Jahre alte Mutter leidet etwas unter Krampfadern im Anschluß an zwei Geburten und in letzter Zeit an einem Ulcus cruris. Sonst sei sie immer gesund gewesen. Eine etwas ältere Schwester der Patientin war desgleichen immer gesund.

Eigene Anamnese: Auf Befragen gibt Patientin an, daß sie schon seit früher Kindheit etwa seit dem 7. oder 8. Lebensjahre häufig an Nasenbluten gelitten habe. Es sei öfters sehr stark gewesen und besonders gehäuft im Frühjahr aufgetreten, meist plötzlich ohne jede äußere Ursache. Dann sei das Nasenbluten wieder einige Jahre völlig ausgeblieben, um nach einiger Zeit sich erneut einzustellen. Das Krankheitsbild habe so immer gewechselt, im übrigen habe sie sich jedoch völlig wohl gefühlt und sei ihr nichts weiter aufgefallen. Menarche trat bereits mit 10 Jahren auf. Die Menstruation sei immer sehr regelmäßig gewesen, ohne nennenswerte Beschwerden. Ein zeitliches Zusammentreffen zwischen Menstruation und Nasenbluten wird auf ausdrückliches Befragen verneint. Seit 1916 bemerkt Patientin, daß ihre Fingerspitzen besonders bei kalter Witterung ganz weiß, kalt und gefühllos werden, selbst bei Tragen warmer Handschuhe. Erst wenn sie wieder ins Warme kommt werden die Finger langsam warm und bekommen wieder Gefühl; sie verfärben sich dann aber erst ganz bläulich und allmählich nehmen sie wieder ihre normale Beschaffenheit an. Schmerzen empfindet Patientin nicht dabei. Diese Erscheinung bestehe zwar noch weiter fort, habe sich aber in den letzten Jahren wesentlich gebessert.

Die eigentliche Erkrankung, über die Patientin klagt, führt sie zurück auf sehr starke körperliche Überanstren-

gung anläßlich einer Hochgebirgstour im Hochsommer 1922. Es sei an dem Tage sehr heiß und die betreffende Hochtour äußerst anstrengend gewesen. Am Abend sei sie ganz erschöpft heimgekommen. Am nächsten Morgen sei ihr ein kleiner, etwa erbsengroßer bläulich-roter Fleck am Unterlid des rechten Auges im Bereich des inneren Augenwinkels aufgefallen. Sie habe sich weiter nichts dabei gedacht und geglaubt, es komme wohl von dem Sonnenbrand her, den sie sich bei der Tour geholt habe. Erst wurde der ganzen Sache keinerlei Bedeutung beigemessen. Als aber mit der Zeit, im Laufe von einigen Monaten, der Fleck nicht verging, im Gegenteil sogar immer größer wurde, und auch an anderen Stellen im Gesicht ähnliche Flecke auftraten, wie an der Nase und auch an der linken Wange, habe sie erst der ganzen Sache Beachtung geschenkt und es auch gelegentlich einem Arzte gezeigt. Mit der Zeit wären ihr auch noch erweiterte Gefäße im Gesicht aufgefallen, die teils vereinzelt teils gruppiert besenreiserartige Anordnung angenommen hätten. Allmählich habe das Ganze eine schmetterlingsartige Gestalt um die Nase herum bekommen. Eine Behandlung mit Höhensonne sei ohne jeden Erfolg gewesen, habe die Erscheinung sogar noch vorübergehend verschlimmert. Später sei dann wiederholt eine Cauterisierung (Ignipunktur) der erweiterten Gefäße von Prof. Wirz, der sie seit 1926 kenne, vorgenommen worden mit recht gutem Erfolg. Einige Monate nach Beginn dieser ganzen Erscheinungen sei starkes Brennen des Gaumens, der Zunge, des Unter- und Oberkiefers aufgetreten. Das Eigentümliche dabei aber sei, daß sie das Brennen nur des Nachts verspüre. Patientin ist aufgefallen, daß sowohl körperliche Anstrengung wie auch seelische Erregung freudiger oder trauriger Natur das Bild vorübergehend für etwa 1 bis 2 Tage manchmal auch nur für Stunden verschlimmern. Sie verspürt dann einen starken, heißen Blutandrang zum Kopfe und bekommen die erkrankten Partien des Gesichtes eine tief bläulichrote Verfärbung. Dasselbe beobachtete sie auch, wenn sie aus der kalten Winterluft ins geheizte Zimmer kommt. Allmählich blassen dann diese Gesichtspartien wieder ab und

nehmen annähernd normale Farbe an. Beim Bücken bekam sie besonders früher immer starkes Brennen der Augen und hatte das Gefühl, als ob die Augen hervorquellen würden. Zeitweise sei das ganze Krankheitsbild überhaupt besser. Vor einigen Jahren hätte man schon fast gar nichts mehr gesehen, dann sei es wieder etwas stärker geworden. Das Nasenbluten trete von Zeit zu Zeit wieder gehäuft auf, oft besonders auch des Nachts mitten im Schlafe. Vor 8 Jahren habe sie es im Herbst wieder sehr stark gehabt, sie sei sehr blaß gewesen und habe außerdem noch starkes Bluten der Mundschleimhäute gehabt. Dabei habe sie das Gefühl verspürt als ob der Körper sich „leer liefe". Zu dieser Zeit seien auch zahlreiche blaue Flecke am Arm, Bein und Schultern aufgetreten. In der Folgezeit wären noch öfters solche Flecken erschienen, besonders auch nach leichtem Stoß, was jedoch das erstemal mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden konnte. Jetzt zeigten sich solche Flecke nur noch ganz selten. Als Therapie bekam Patientin damals sogleich Clauden, Calcium und vor allem auch des öfteren Eigenblutinjektionen, die ihr immer sehr gut getan hätten. Die Blutungen hätten daraufhin immer bald nachgelassen oder wären viel seltener aufgetreten, desgleichen auch die blauen Flecke auf der Haut. In der Folgezeit habe sie noch jahrelang Calciumtabletten nehmen müssen. Die letzten Calciummengen habe sie Juli und August 1934 genommen, seitdem nicht mehr. Im Mai 1931 hatte Patientin eine schwere Pneumonie in deren Verlauf sie wieder 4 mal starkes Nasenbluten gehabt habe. Zu der Zeit sei auch ihre letzte Periode aufgetreten. Seitdem sei die Menstruation völlig weggeblieben ohne jede Beschwerden. Der Patientin ist nur aufgefallen, daß sie seitdem fast regelmäßig alle 4 bis 5 Wochen ganz geringes Nasenbluten hat, das jedoch immer bald steht. Sie glaubt es mit dem Menstruationszyklus in Verbindung bringen zu müssen.

Eine während der Pneumonie 2 mal gemachte Blutuntersuchung, deren Ergebnis wir dem Entgegenkommen von Herrn Dr. Günther verdanken, sei noch angeführt:

Am 17. V. 31:

Hgb. 59%, Erythrocyten 3 104 000, F. I. 1, Leukocyten 10 000 (bei 40 Fieber), Neutrophile 76%, Übergangsformen 1%, Lymphocyten 24%.

Am 1. VII. 31:

Hgb. 72%, Erythrocyten 3 560 000, F. I. 1, Leukocyten 10 800 (abgefiebert), Neutrophile 63%, Eosinophile 2%, Lymphocyten 28%.

Blutzucker 143 mg%. Bilirubin 0%. Kochsalz 526 mg%, dann 500 mg%. Calcium 13,5 mg%! Harnsäure 2,6 mg%, später 1,5 mg%; Rest N = 31 mg%. Grundumsatz 127%.

Seit der Geburt ihres einzigen Kindes habe sie am linken Unterschenkel geringe Krampfadern, die ihr jedoch keinerlei Beschwerden machen.

Die ganzen krankhaften Erscheinungen der Patientin sind nach ihrer eigenen Angabe in den letzten Jahren wesentlich besser geworden. Seit 3—4 Jahren habe sie nur noch selten und ganz geringes Nasenbluten gehabt. Die Hautveränderungen seien auch zurückgegangen, zum mindesten zeigten sie keine Tendenz zum Fortschreiten mehr. Das braun-gelbliche Hautkolorit sei eine Familieneigentümlichkeit und habe sie das seit Kindheit schon.

Der jetzt 30 Jahre alte Sohn der Patientin habe als Kind öfters Nasenbluten gehabt, jedoch meist im Gefolge irgendwelcher Krankheiten; so z. B. sehr zahlreich im Verlauf von Keuchhusten. Das 2 Jahre alte Enkelkind ist völlig gesund. Weder Sohn noch Enkelkind zeigen irgend welche Haut- oder Schleimhauterscheinungen. Auch ist Patientin mit Sicherheit bis zu 5 Generationen in der Aszendens keinerlei ähnliche Erkrankung ihrer Vorfahren bekannt.

Befund: 55 Jahre alte Patientin in leidlichem Allgemein- und Ernährungszustand. Sie macht einen nervösen etwas früh gealterten Eindruck. Die Haut ist schlaff von geringem Turgor und dunkelem Kolorit. Jedoch keinerlei Anhaltspunkte für Ikterus, vor allem auch keine ikterische Verfärbung der Scleren. Im Bereiche des Gesichtes sieht man zahlreiche zum Teil sehr stark erweiterte Gefäße. Besonders ausgeprägt sind sie am rechten Oberlid. Hier ziehen 2 stark geschlängelte Venen von etwa 2 mm Durchmesser quer über

das Lid; zeitweise zeigen sie eine tief bläulich-rote Farbe. Ähnliche Gebilde erscheinen auch am rechten Unterlid, dann vor allem auch im Bereiche der ganzen Nase und auch noch der Oberlippe und am Lippenrot in wechselnder Stärke. Außerdem fallen einem die bis etwa zur Mitte beider Wangen reichenden zahlreich verästelten feinen netzartigen Gefäßzeichnungen auf. Das Gesicht zeigt im Bereiche dieser Veränderungen eine deutlich bläuliche Verfärbung in schmetterlingsflügelartiger Anordnung. An der Nasenschleimhaut sind ebenfalls die zahlreich erweiterten Gefäße zu sehen, die fast im ganzen sichtbaren Bereiche derselben in Erscheinung treten. An der Mundschleimhaut dagegen sind nur an der Oberlippe und an den anschließenden Wangenpartien derartige Veränderungen festzustellen. Die Zunge ist nicht beteiligt. Die Conjunktiven zeigen keine derartigen Erscheinungen. Die oben erwähnten blauen Flecke sind z. Zt. am übrigen Körper nicht zu finden. Die übrige Haut zeigt auch sonst keine Veränderungen im Sinne unseres Krankheitsbildes. Am linken Unterschenkel findet sich ganz geringe Krampfaderbildung. Fußpulse beiderseits deutlich vorhanden, keine Qualitätsunterschiede. Innere Organe o. B. Der Blutdruck beträgt RR 120/80. Eine am 23. I. 35 vorgenommene neue Blutuntersuchung ergab folgendes Resultat:

Hb. 88%, Erythrocyten 4 620 000, F. I. 0,94. Leukocyten 5 500. Eosinophile 4%, Stabkernige 3%, Segmentkernige 52%, Lymphocyten 37%, Große Mononukleäre 4%; Blutplättchen 101 640 nach der Methode von Fonio. Blutungs- und Gerinnungszeit normal.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß es sich in unserem Falle um ein sehr ausgeprägtes Bild von Osler'scher Krankheit handelt, sowohl was das frühzeitige Auftreten des Nasenblutens in der Kindheit betrifft, wie auch die allmählich sich erst in den 40er Jahren entwickelnden Teleangiektasien an Haut und Schleimhäuten. Auch das gehäufte Auftreten des Nasenblutens im Frühjahr, wie die nächtlichen plötzlichen Blutungen sind ja des öftern von den verschiedensten Autoren beschrieben worden. Die Verschlimmerung durch körperliche Anstrengung oder seelische Erregung wird auch

von mancherlei Seite immer wieder bestätigt. Das Auftreten von blauen Flecken am Körper auf Stoß oder auch ohne nachweisbare Ursache wurde auch von Schön bei seiner Patientin beschrieben, findet sich jedoch sonst nirgends erwähnt. Für eine erhöhte Reizempfänglichkeit des Gefäßnervensystems spricht die Akrocyanose der Finger wie auch der Farbenwechsel der Gesichtsveränderungen bei Kälteeinwirkung unserer Patientin, die wir selbst zu beobachten Gelegenheit hatten. In ähnlicher Weise berichtet Schmitt über kalte Hände und Füße seines Patienten, sowie er und viele andere über Urticariaanfälle bei plötzlichen Temperaturschwankungen. Curtius erwähnt bei seinem ersten Pat. die Gefäßreaktionen auf Adrenalin, Wärme und Kälte. Milbradt betont bei seinem Pat. die Akroasphyxie der distalen Enden der Extremitäten und den starken Dermographismus. Erscheinungen im Sinne einer Raynaudschen Gangrän konnten wir jedoch bei keinem der Autoren feststellen.

Abweichend von den bisher veröffentlichten Fällen scheint vor allem das Brennen im Munde zu sein, das Pat. nur Nachts, wenn sie durch nichts abgelenkt wird, verspürt. Diese Erscheinung dürfte aber wohl durch ähnliche zum Teil tiefer gelegene, daher nicht sichtbare, Gefäßerweiterungen mit starker Blutüberfüllung seine Erklärung finden. In Richtung einer Perniciösen Anämie sind nicht die geringsten Anhaltspunkte vorhanden.

Die Familienanamnese ergab keinerlei Beweismaterial für eine ähnliche Erkrankung der Vorfahren.

Wir müssen daher annehmen, daß es sich bei unserem Falle tatsächlich um einen der viel umstrittenen Solitärfälle von Osler'scher Krankheit handelt.

Zum Schlusse obliegt mir die angenehme Ehrenpflicht Herrn Prof. Dr. Franz Wirz für die Überlassung des Themas, die eingehenden Ratschläge bei Bearbeitung desselben sowie für die Übernahme des Referates meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Aitken: zitiert nach Schön.

Arrak: Zur Kenntnis der Teleangiektasia hereditaria hämorrhagica, Dtsch. Arch. f. kl. Med. 147/287, 1925.

— Über Teleangiektasia hereditaria hämorrhagica. Ref. Zbl. Htkrkh. 23/788, 1927.

— Teleangiektasia hereditaria hämorrhagica. Ref. im Zbl. Htkrkh. 26/271, 1928.

Atlee: zitiert nach Schön.

Babington: zitiert nach Gjessing.

Blumenthal: Osler'sche Krankheit. Berliner Dermatolog. Gesellschaft, Sitzung vom 2. II. 32. Zbl. Htkrkh. 41/191, 1932.

Bottema: Morbus Osler. Zbl. Htkrkh. 36/718, 1931.

Chauffard: zitiert nach Gjessing.

Chiari: zitiert nach Gjessing.

Curschmann: Über familiäres Nasenbluten als Ausdruck einer „Pseudohämophilie". Kl. W. 9/677, 1930.

Curtius: Septumvaricen und Osler'sche Krankheit als Teilerscheinung allgemeiner ererbter Venenwanddysplasie (Status varicosus). Kl. W. 7/2141, 1928.

Dore: Multiple familial telangiectases. Ref. im Zbl. Htkrkh. 25/207, 1927.

East, C. F. T.: Familial teleangiectasia. Ref. im Zbl. Htkrkh. 20/781, 1926.

— Familial facial telangiectases. Ref. im Zbl. Htkrkh. 12/274, 1924.

Edel: Osler'sche Krankheit. 80. Tagung der Niederländischen Dermatologen Vereinigung, Amsterdam, 3. VI. 28. Zbl. Htkrkh. 27/736, 1928.

Fitz-Hugh: The importance of atavism in the diagnosis of hereditary hämorrhagic telangiectasia. Rationale of treatment and report of an additional family. Ref. im Zbl. Htkrkh. 12/457, 1924.

Foggie: Hereditary hämorrhagic telangiectasia with recurring hämaturia. Ref. im Zbl. Htkrkh. 27/790, 1928.
Frank: zitiert nach Gottron.
Gjessing: Teleangiektasia hämorrhagica hereditaria. Dermatolog. Ztschr. 23/193, 1916.
Goldstein: Hereditary epistaxis with and without hereditary (familial) multiple hemorrhagic telangiectasia (Osler's disease). Ref. im Zbl. Htkrkh. 39/184, 1932.
— Goldstein's heredofamilial angiomatosis with recurring familial hemorrhages. (Rendu-Osler-Weber's disease). Ref. im Zbl. Htkrkh. 40/637, 1932.
— Hereditary multiple telangiectasia. Goldstein's heredofamilial angiomatosis with familial hemorrhages or Rendu-Osler-Weber's disease. Arch. of Dermat. 26/282, 1932.
Gottron: Kreislaufstörungen und Hämorrhagien der Haut. Arzt-Zieler, Haut- und Geschlechtskrkh. Bd. II als Lieferung 1934 erschienen.
Guthrie: zitiert nach Schön.
Hammer: Hämorrhagische Krankheiten. Handb. der Haut- u. Geschlechtskrkh. Bd. VI/2, S. 558, 1928.
Hanes: zitiert nach Gjessing.
Havas: Ein Fall von Osler'scher Krankheit. Inaug. Diss. Berlin 1933.
Henle: Gefäßmäler und Teleangiektasien. Arch. f. Derm. u. Syph. 143/461, 1923.
Hurst and Plummer: Hereditary teleangiectasia with hämorrhagic tendency. Ref. im Zbl. Htkrkh. 41/720, 1932.
Kelly: zitiert nach Gjessing.
Kindler: Das Nasenbluten. Passow-Schäfers Beiträge. 27/369, 1929.
Kofler: Ein Fall von „Naevus Pringle" der Haut mit Teleangiektasien an den Schleimhäuten und wiederholten Hämorrhagien aus denselben. Wien, klin. Wschr. 21/570, 1908.
Lipmann: zitiert nach Schön.
Mackay, Hugh and F. D. Mc. Kenty: Hereditary hämorrhagic teleangiectasia. Ref. im Zbl. Htkrkh. 24/223, 1927.

Memmesheimer: Zur Pathogenese der sogenannten essentiellen Teleangiektasien. Derm. Ztschr. 53/399, 1928.

Milbradt: Erfolgreiche Lebertherapie bei einem Fall von Teleangiektasia hämorrhagica hereditaria (Osler's disease) mit Leberstörung. Arch. f. Derm. u. Syphil. 166/34. 1932.

Osler: On a family form of recurring epistaxis, associated with multiple telangiectases of the skin and mucous membranes John. Hopkins Hosp. Bull. 12/333, 1901.

— On Telangiectasis circumscripta universalis. John. Hopkins Hosp. Bull. 18/401, 1907.

Ottenberg: zitiert nach Schön.

Papke: Osler'sche Krankheit (Teleangiektasia hereditaria hämorrhagica). Inaug. Diss. Berlin, 1934.

Paul: zitiert nach Papke.

Phillips: zitiert nach Gjessing.

Reiniger: Über die Teleangiektasia hämorrhagica hereditaria. Wien. med. Wschr. 81/1590 u. 1681, 1931.

Rendu: zitiert nach Gjessing.

Richter: Über Teleangiektasia hämorrhagica hereditaria (Osler). Derm. Ztschr. 66/137, 1933.

Rosenthal und Unna: Osler'sche Krankheit. Derm. Wschr. 94/559, 1932.

— Über das Wesen der Osler'schen Krankheit. Klin.Wschr. 12/865, 1933.

Schmitt: Zur Frage der Erblichkeit, Erkennung und Behandlung der Osler'schen Krankheit. Zschr. f. Laryng. 22/28, 1931.

Schön: Familiäre Teleangiektasie mit habituellem Nasenbluten. (Teleangiektasia hereditaria hämorrhagica Osler). Dtsch. Arch. f. klin. Med. 166/156, 1930.

Siemens: Vererbung in der Ätiologie der Hautkrankheiten. Handb. d. Haut- u. Geschlechtskrkh., Bd. III, 1928.

Ullmann: Über Begriff und Krankheitsbilder der Angiomatosis. Wien. klin. Wschr. /1538, 1930.

— Über das Wesen der Angiomatosis. Mschr. f. Ohrenhlkd. 65/1147, 1931.

— Angiomatosis (K. Ullmann) and Osler's disease. Ref. im Zbl. f. Htkrkh. 46/732, 1933.
Unna, jun.: Osler'sche Krankheit. Dermatolog. Gesellschaft Hamburg-Altona 23—24. I. 32. Aussprache zu Rosenthal. Zbl. Htkrkh. 40/720, 1932.
Wagner: Verhandlungen d. Gesellschaft f. Geburtshilfe u. Gynäkologie. Berlin 14. II. 1930. Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 97/539, 1930.
Weissenbach, Martineau, et Brisset: Contribution à l'étude des manifestations cutanées de la maladie de Jaccoud-Osler. Ref. im Zbl. Htkrkh. 45/492, 1933.
Wertheim: Hdbch. d. Haut- und Geschlechtskrkh., Bd. 12/II. S. 430, 1932.
Wickham-Legg: zitiert nach Gjessing.
Wittkower: Ein Beitrag zur Hämophilie. Klin. Wschr 5/2167, 1926.
— Osler'sche Krankheit. Berl. med. Ges. vom 7. XII. 32. Münch. med. Wschr. 80/74, 1933.
Wittkower und Rarey: Beitrag zur Osler'schen Krankheit (Teleangiektasia hereditaria hämorrhagica). Zschr. f. klin. Med. 124/41, 1933.

Lebenslauf.

Ich, Franz-Joseph Eugen Klehr, bin am 12. Juli 1904 als Sohn des Oberleutnants, jetzigen Oberstleutnants a. D. Alfons Edmund Klehr und seiner Ehefrau Clara Maria Elisabeth geb. Druffel zu St. Franz b./Diedenhofen in Lothringen geboren.

Nach Besuch der Vorschule in Oppeln OS., der Volksschule in Trier und der humanistischen Gymnasien in Trier, Paderborn und Beuthen OS., bestand ich am 3. März 1924 in Beuthen OS. die Reifeprüfung.

Nach einem halben Jahre praktischer Tätigkeit in der Forst- und Landwirtschaft auf Gut Hundsmühlen b./Oldenburg studierte ich Winter 1924/25 in Freiburg i. Br. Rechts- und Staatswissenschaft.

Sommer 1925 begann ich mit dem Studium der Medizin. Die erste Hälfte des medizinischen Studiums verbrachte ich bis zum Vorexamen an den Universitäten Freiburg i. Br. und Rostock. Die klinische Ausbildung genoß ich in Freiburg i. Br., Wien und München, wo ich am 3. Mai 1933 das medizinische Staatsexamen bestand.

Das praktische Jahr war ich vom 15. Mai 1933 bis 31. Juli 1933 an der dermatologischen Universitätsklinik in München, vom 1. August 1933 bis 14. Januar 1934 an der chirurgisch-gynäkologischen Abteilung des St. Hedwig-Krankenhauses in Berlin, vom 15. Janur 1934 bis zum 14. Mai 1934 an der inneren Abteilung des St. Joseph-Hospitals in Wuppertal-Elberfeld.

Vom 15. Mai 1934 bis 18. Juni 1934 war ich als Volontärassistent auf der inneren Abteilung des St. Joseph-Hospitals in Wuppertal-Elberfeld.

Von Ende Juni 1934 bis März 1935 übernahm ich von München aus Vertretungen von praktischen Ärzten.

Vom 20. März bis 30. April 1935 war ich als Volontärassistent an der dermatologischen Universitätspoliklinik in München.

Seit 1. Mai 1935 bin ich als Assistenzarzt von Professor Schlecht am Sanatorium Bad Altheide (Schlesien) tätig.